

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
1. September 2005 (01.09.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/079743 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 7/48**,  
7/135

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/050244

(22) Internationales Anmeldedatum:  
20. Januar 2005 (20.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 008 035.6  
19. Februar 2004 (19.02.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **SYMRISE GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Mühlen-  
feldstr. 1, 37603 Holzminden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **VIELHABER**,

**Gabriele** [DE/DE]; Pollmannsgrund 22, 37603 Holzminden (DE). **JACOBS, Karin** [DE/DE]; Haydnweg 5, 37603 Holzminden (DE). **BERTRAM, Heinz-Jürgen** [DE/DE]; Ernst-August-Str. 14, 37603 Holzminden (DE).

(74) Anwälte: **STILKENBÖHMER, Uwe** usw.; Postfach 10 60 78, 28060 Bremen (DE).

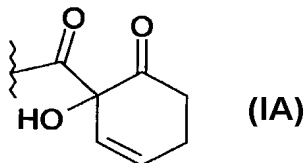
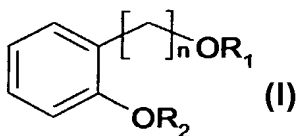
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF (2-HYDROXYPHENYL) ALCOHOLS, AND COSMETIC OR THERAPEUTIC FORMULATIONS CONTAINING SAID COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON (2-HYDROXYPHENYL)-ALKOHOLEN SOWIE DIESE VERBINDUNGEN ENTHALTENDE KOSMETISCHE ODER THERAPEUTISCHE FORMULIERUNGEN



(57) Abstract: The invention relates to the use of compounds from the group of (2-hydroxyphenyl) alcohols and the derivatives thereof for bleaching skin and/or hair as well as cosmetic or therapeutic formulations containing said compounds from the group of (2-hydroxyphenyl) alcohols. According to a first embodiment of the invention, a compound of formula (I), wherein  $n = 1-10$ ,  $R^1$  represents a substituent from the group comprising H, branched or straight  $C_1-C_{14}$  alkyl or alkenyl, substituted or unsubstituted arylalkyl, cyclohexyl, cyclopentyl, substituted or unsubstituted phenyl, substituted or unsubstituted monosaccharide,  $SO_3$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SiRR'R'', SR,  $PO_3RR'$ , or formula (Ia), R, R', R'' independently representing H,  $C_1-C_{14}$  alkyl,  $C_1-C_{14}$ alkenyl,  $C_1-C_{14}$ alkynyl, cyclohexyl, cyclopentyl, substituted or unsubstituted phenyl, or a heterocyclic ring, and  $R^2$  represents an enzymatically cleavable substituent or a substituent selected independently of  $R^1$  from the group comprising H, branched or straight  $C_1-C_{14}$  alkyl or alkenyl, cyclohexyl, cyclopentyl, substituted or unsubstituted phenyl, is used for bleaching skin and/or hair.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und seiner Derivate zur Aufhellung von Haut und/oder Haar sowie kosmetische oder therapeutische Formulierungen, die die Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole enthalten. Gemäss einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird u.a eine Verbindung der Formel (I) mit  $n = 1 - 10$ ,  $R^1$  einem Substituenten aus der Gruppe H, verzweigter oder unverzweigter  $C_1-C_{14}$ -Alkyl- oder Alkenyl, substituierter oder unsubstituierter Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $SO_3$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SiRR'R'', SR,  $PO_3RR'$  oder Formel (Ia), wobei R, R', R'' unabhängig voneinander ausgewählt für H,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl, Cydohexyl, Cydopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl oder einen heterozyklischen Ring stehen, sowie  $R^2$  einem enzymatisch spaltbaren Substituenten oder einem unabhängig von  $R^1$ ausgewählten Substituenten aus der Gruppe H, verzweigter oder unverzweigter  $C_1-C_{14}$ -Alkyl- oder Alkenyl, Cydohexyl, Cyclopentyl, substituierter oder unsubstituierter Phenyl zur Aufhellung von Haut und/oder Haar verwendet.

WO 2005/079743 A1



EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.*

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

---

Verwendung von (2-Hydroxyphenyl)-alkoholen sowie diese Verbindungen  
enthaltende kosmetische oder therapeutische Formulierungen

---

35 Die Erfindung betrifft die Verwendung von Verbindungen aus der Gruppe der (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und seiner Derivate zur Aufhellung von Haut und/oder Haar sowie kosmetische oder therapeutische Formulierungen, die die Verbindungen enthalten.

40 Hautaufhellende Wirkstoffe greifen in irgendeiner Form in den Melaninmetabolismus bzw. -katabolismus ein. Die in der Regel braun bis schwarz gefärbten Melanin-Pigmente werden in den Melanozyten der Haut gebildet, in die Keratinozyten übertragen und verursachen die Färbung der Haut oder der Haare. Die braun-schwarzen Eumelanine werden in Säugetieren hauptsächlich aus hydroxysubstituierten aromatischen Aminosäuren wie L-Tyrosin und L-DOPA, die gelben bis roten Phäomelanine zusätzlich aus  
45 schwefelhaltigen Molekülen gebildet (*Cosmetics & Toiletries* 1996, 111 (5), 43-51). Ausgehend von L-Tyrosin wird durch das kupferhaltige Schlüsselenzym Tyrosinase L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA) gebildet, welches wiederum durch Tyrosinase zu Dopachrom umgewandelt wird.

Letzteres wird über mehrere, durch verschiedene Enzyme katalysierte Schritte zu Melanin oxidiert.

5      Hautaufhellende Mittel werden aus verschiedenen Gründen gebraucht: Sind die Melanin-bildenden Melanozyten in der menschlichen Haut aus irgendeinem Grund nicht gleichmäßig verteilt, kommt es zu Pigmentflecken, die entweder heller oder dunkler als die umgebenden Hautareale sind. Um dieses Problem zu beheben, werden auf dem Markt Haut- und Haaraufhellungsmittel angeboten, die solche Pigmentflecken zumindest teilweise auszugleichen helfen. Zudem besteht für viele Menschen das Bedürfnis, ihre natürlicherweise  
10      dunkle Hautfarbe aufzuhellen oder der Hautpigmentierung vorzubeugen. Dafür sind sehr sichere und wirkungsvolle Haut- und Haaraufhellungsmittel notwendig. Viele Haut- und Haaraufhellungsmittel enthalten mehr oder minder starke Tyrosinase-Inhibitoren. Damit wird jedoch nur ein möglicher Weg der Haut- und Haaraufhellung beschritten.

15      Darüber hinaus werden auch UV-absorbierende Substanzen zum Schutz gegen die durch UV-Licht induzierte Zunahme der Hautpigmentierung eingesetzt. Dies ist jedoch ein rein physikalisch bedingter Effekt und muss unterschieden werden von der biologischen Wirkung hautaufhellender Mittel auf die zelluläre Melanin-Bildung, die auch in Abwesenheit von UV-Licht  
20      nachweisbar ist. UV-Absorber bewirken zudem keine echte Hautaufhellung, sondern verhindern lediglich die durch UV-Licht induzierte Zunahme der Hautpigmentierung.

In handelsüblichen kosmetischen oder therapeutischen Haut- und Haaraufhellungsformulierungen werden insbesondere Hydrochinon,  
25      Hydrochinonderivate wie z.B. Arbutin, Vitamin C, Derivate der Ascorbinsäure wie z.B. Ascorbylpalmitat, Kojisäure und Derivate der Kojisäure wie z.B. Kojisäuredipalmitat verwendet.

Einer der am häufigsten verwendeten Haut- und Haaraufheller ist Hydrochinon. Diese Verbindung hat jedoch einen zytotoxischen Effekt auf  
30      Melanozyten und wirkt irritierend auf die Haut. Daher sind solche Präparate z.B. in Europa, Japan und Südafrika für kosmetische Anwendungen nicht

mehr zulässig. Zudem ist Hydrochinon sehr oxidationsempfindlich und nur schwierig in kosmetischen Formulierungen zu stabilisieren.

Arbutin ist ein Hydrochinon-Glucosid, das in situ zu Hydrochinon hydrolysiert und daher toxikologisch ebenso bedenklich ist wie Hydrochinon.

- 5 Vitamin C und Ascorbinsäurederivate haben nur eine unzureichende Wirkung auf der Haut. Sie wirken zudem nicht direkt als Tyrosinase-Hemmstoffe, sondern reduzieren die farbigen Zwischenstufen der Melaninbiosynthese.

- 10 Kojisäure (5-Hydroxy-2-hydroxymethyl-4-pyranon) ist ein Tyrosinaseinhibitor, der über eine Chelatisierung der Kupferatome des Enzyms dessen katalytische Wirkung hemmt; sie wird in kommerziellen Haut- und Haaraufhellungsmitteln eingesetzt, besitzt jedoch ein hohes sensibilisierendes Potential und verursacht Kontaktallergien.

- 15 Salicin wird vielfach in der Kosmetik als Wirkstoff gegen Falten, alte, trockene und raue Haut sowie als Schutz gegen Entzündungen und zur Förderung der Wundheilung eingesetzt.

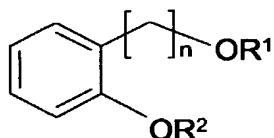
In JP 2002275060 A2 sind Salicylsäure- und Salicylalkohol-Derivate als Wirkstoffe beschrieben, die die Hautbräunung stimulieren.

- 20 Funayama et al. (Seibutsu Kagaku Kaishi (1997), 75(5), 333-337) haben die Inhibition der Melanogenese verschiedener Polyphenol-Glucoside an B16-Maus-Melanoma-Zellen untersucht, darunter auch 2-Hydroxybenzylalkohol- $\alpha$ -D-Glucosid ( $\alpha$ -Salicin). Für Letzteres wurde jedoch keine Inhibition der Melanogenese in B16-Zellen gefunden.

- 25 Es war die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelpen und insbesondere hochwirksame Hautaufheller anzugeben, die vorzugsweise Tyrosinase oder andere zelluläre Mechanismen der Pigmentierung inhibieren.

Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird die gestellte Aufgabe gelöst durch Verwendung einer Verbindung der Formel (I)

- 4 -



(I)

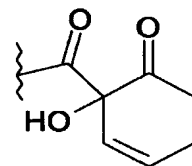
wobei gilt:

5

 $n = 1-10$ ,

$R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,

10



$(CH_2)_{1-10}OH$ ,  $COR$ ,  $SiRR'R''$ ,  $PO_3HNa$ ,  $PO_3Na_2$  und

wobei  $R$ ,  $R'$ ,  $R''$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H,  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

15

sowie

$R^2$  ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

20

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

Die Verbindungen der Formel (I) schließen deren Stereoisomere und Tautomere sowie beliebige Gemische dieser Isomere ein. Weiterhin umfassen die Verbindungen der Formel (I) alle dazugehörigen Salze, insbesondere Alkali- und Erdalkalisalze.

Überraschenderweise wurde in eigenen Untersuchungen gefunden, dass die erfindungsgemäß einzusetzenden Verbindungen der Formel (I) besonders effizient die Pigmentierung von Melanozyten hemmen. Insbesondere sind viele der erfindungsgemäßen (2-Hydroxyphenyl)-alkohole wesentlich wirksamer als Kojisäure. Daher können sie in hervorragender Weise als Wirkstoffe in kosmetischen (einschließlich dermatologischen) und therapeutischen Haut- und Haaraufhellungsmitteln verwendet werden.

Innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I), die erfindungsgemäß zur Aufhellung von Haut und Haar eingesetzt werden können, sind Verbindungen bevorzugt, bei denen

$R^2$  ein enzymatisch spaltbarer Substituent aus der Gruppe  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ ,  $COR$ ,  $PO_3HNa$  und  $PO_3Na_2$  ist, wobei  $R$ ,  $R'$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus:  $H$ ,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring.

oder

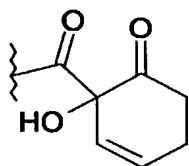
$R^2$  ein enzymatisch spaltbares, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid aus der Gruppe Glucose, Mannose oder Galactose ist.

Letztgenannte Monosaccharide liegen vorzugsweise in einer Pyranose-Form vor. Substituierte Monosaccharide umfassen insbesondere 6'-O-Acetylpyranosen, 6'-O-Benzoylpyranosen, 2'-O-Acetylpyranosen und 2'-O-Benzoylpyranosen.

Weiterhin sind innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I) - besonders bei Vorliegen eines in zuvor geschilderter Weise enzymatisch spaltbaren Substituenten  $R^2$  - Verbindungen bevorzugt, bei denen gilt:

$$n = 1 - 4,$$

- 5  $R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SR,



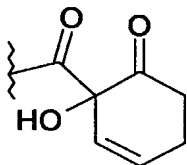
10  $PO_3RR'$  und ,

wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H und  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl.

Ferner sind Verbindungen der Formel (I) bevorzugt, bei denen gilt

$$n = 1 - 4,$$

- 15  $R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes und unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR, SR,



20  $PO_3RR'$  und , wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, die besteht aus: H und  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl,

sowie



$R^2$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1$ - $C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2$ - $C_{14}$ -Alkynyl und substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl.

- 5 Alternativ oder in Ergänzung zu den vorgenannten bevorzugten Auswahlen von Verbindungen sind innerhalb der Gruppe der Verbindungen der Formel (I), die erfindungsgemäß zur Aufhellung von Haut und Haar eingesetzt werden können, Verbindungen bevorzugt, bei denen  $n = 2 - 10$ , insbesondere  $n = 2 - 4$ , ist.
- 10 Die gestellte Aufgabe wird insbesondere gelöst durch Verwendung von Saligenin (2-Hydroxybenzylalkohol), Fragilin (6'-O-Acetylsalicin), Populin (6'-O-Benzoylsalicin), Tremuloidin (2'-Benzoylsalicin), Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin (2-O-Benzoylsalicortin) zur Aufhellung von Haut und/oder Haar. Ganz besonders bevorzugt im Sinne der Erfindung ist
- 15 Salicin ((Hydroxymethyl)-phenyl- $\beta$ -D-glucopyranosid).

Ein zweiter Aspekt der Erfindung betrifft kosmetische oder therapeutische Formulierungen, insbesondere topische kosmetische Formulierungen, die eine auf Haut und/oder Haar aufhellende wirkende Menge einer oder mehrerer Verbindungen der Formel (I) enthält. Hierbei treffen sämtliche weiter oben

20 gemachten Angaben zur Auswahl der Substituenten natürlich auch insoweit zu.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder therapeutischen Formulierungen werden mit üblichen, an sich bekannten Verfahren hergestellt, dergestalt, dass ein oder mehrere der erfindungsgemäß verwendeten (2-Hydroxyphenyl)-

25 alkohole in kosmetische oder dermatologische Formulierungen eingearbeitet werden, die wie üblich zusammengesetzt sind und neben der haut- und haaraufhellenden Wirkung auch zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut oder der Haare und als Schminkprodukte in der dekorativen Kosmetik dienen können.

30 Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung auch (insbesondere) topische kosmetische oder therapeutische Formulierungen, insbesondere

kosmetische (einschließlich der dermatologischen) Haut- und Haaraufhellungsmittel, welche die erfindungsgemäß zu verwendenden (2-Hydroxyphenyl)-alkohole in einer wirksamen Menge, nebst anderen, ansonsten üblichen Zusammensetzungsbestandteilen, umfassen.

5 Erfindungsgemäße Formulierungen enthalten vorzugsweise 0,01 Gew.-% bis 30 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 20 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, an den erfindungsgemäß einzusetzenden (2-Hydroxyphenyl)-alkohole und können dabei als „Wasser in Öl“- „Öl in Wasser“- „Wasser in Öl in Wasser“- „Öl in

10 Wasser in Öl“-Emulsionen, als PIT Emulsionen, als Pickering-Emulsionen, als Emulsionen mit einem geringen Ölgehalt, als Mikroemulsionen, als Gele, als Lösungen z.B. in Ölen, Alkoholen oder Siliconölen, als Stifte, als Seifen, als Aerosole, Sprays oder auch Schäume oder als Trankungslösungen für kosmetische Tücher vorliegen. Es ist auch vorteilhaft, die (2-Hydroxyphenyl)-

15 alkohole in verkapselter Form darzureichen, z.B. in Gelatine, Wachsmaterialien, Liposomen oder Cellulosekapseln. Weitere übliche kosmetische Hilfs- und Zusatzstoffe können in Mengen von 5 - 99 Gew.-%, vorzugsweise 10 - 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, enthalten sein. Ferner können die Formulierungen Wasser in

20 einer Menge bis zu 99,99 Gew.-%, vorzugsweise 5- 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, aufweisen.

Hinweise auf eine depigmentierende Wirkung von Verbindungen der Formel (I) oder auf ihre Verwendung in Haut- und Haaraufhellungsmitteln finden sich im Stand der Technik nicht.

25 Die erfindungsgemäßen (2-Hydroxyphenyl)-alkohole der Formel (I) können z.B. aus Weidenrinde (*Salix purpurea* oder *Salix daphnoides*) extrahiert und chromatographisch oder durch Zweiphasenextraktion gereinigt werden oder enzymatisch mit Hilfe von Hydrolasen wie z.B. Glykosidasen oder Lipasen aus 2-Hydroxybenzylalkohol hergestellt werden.

30 Die erfindungsgemäßen (insbesondere topischen) kosmetischen oder therapeutischen Formulierungen, insbesondere Haut- und Haaraufhellungsmittel, können kosmetische Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B.

Sonnenschutzmittel, Konservierungsmittel, Bakterizide, Fungizide, Viruzide, Kühlwirkstoffe, Insektrepellents (z.B. DEET, IR 3225, Dragorepel), Pflanzenextrakte, entzündungshemmende Wirkstoffe, die Wundheilung beschleunigende Stoffe (z.B. Chitin oder Chitosan und dessen Derivate),  
5 filmbildende Substanzen (z.B. Polyvinylpyrrolidone oder Chitosan oder dessen Derivate), gebräuchliche Antioxidantien, Vitamine (z.B. Vitamin C und Derivate, Tocopherole und Derivate, Vitamin A und Derivate), 2-Hydroxycarbonsäuren (z.B. Zitronensäure, Apfelsäure, L-, D- oder dl-Milchsäure), Hautfärbungsmittel (z.B. Walnusseextrakte oder Dihydroxyaceton),  
10 hautpflegende Mittel (z.B. Cholesterol, Ceramide, Pseudoceramide), weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen (z.B. Glycerin oder Harnstoff), Fette, Öle, gesättigte Fettsäuren, ein- oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren,  $\alpha$ -Hydroxysäuren, Polyhydroxyfettsäuren oder deren Derivate (z.B. Linolsäure,  $\alpha$ -Linolensäure,  $\gamma$ -Linolensäure oder Arachidonsäure  
15 und deren jeweiligen natürlichen oder synthetischen Ester), Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate oder Chelatbildner (z.B. Ethylendiamintetraessigsäure und Derivate), Antischuppenwirkstoffe (z.B.  
20 Climbazol, Ketoconazol, Piroctonoleamin, Zink-Pyrithion), Haarpflegemittel, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, Pflanzenteile und Pflanzenextrakte (z. B. Amika, Aloe, Bartflechte, Efeu, Brennnessel, Ginseng, Henna, Kamille, Ringelblume,  
25 Rosmarin, Salbei, Schachtelhalm oder Thymian), tierische Extrakte wie z. B. Geleé royale, Propolis, Proteine, Proteinhydrolysate, Hefeextrakte, Hopfen- und Weizenextrakte, Peptide oder Thymusextrakte.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen oder dermatologischen Hilfs- und Zusatzstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des  
30 jeweiligen Produkts vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Die Menge der vorgenannten beispielhaften Wirkstoffe zur Haut- und Haaraufhellung (eine oder mehrere Verbindungen) kann in den

erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen 0,01 bis 30 Gew.%, bevorzugt 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,01 bis 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, betragen.

5 Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Formulierungen auch weitere Wirkstoffe enthalten, die die Haut- und Haartönung bzw. -aufhellung auf chemische oder natürliche Weise stimulieren. Dadurch wird eine schnellere, auf synergistischen Effekten basierende Wirkung erzielt. Insbesondere bevorzugt sind dabei Substrate oder Substratanaloga der Tyrosinase wie L-Tyrosin, L-DOPA oder L-Dihydroxyphenylalanin, Stimulatoren der Tyrosinase-Aktivität oder -expression wie Theophyllin, Kaffein, Proopiomelanocortin-Peptide wie ACTH, alpha-MSH, deren Peptidanaloga und andere Substanzen, die an den Melanocortin-Rezeptor binden, Purine, Pyrimidine, Folsäure, Phenylalanin-Derivate wie z.B. Undecylenoylphenylalanin, Diacylglycerole, aliphatische oder cyclische Diole, Psoralene, Prostaglandine und deren  
10 Analoga, Aktivatoren der Adenylatcyclase sowie Verbindungen, die den Transfer von Melanosomen in Keratinozyten aktivieren wie Serinproteasen oder Agonisten des Rezeptors PAR-2, Extrakte aus Pflanzen und Pflanzenteilen der Chrysanthemum-Art, Walnusseextrakte, Erytrulose und Dihydroxyaceton.

20 Die erfindungsgemäßen Formulierungen können aber auch zusätzlich UV-A- und/oder UV-B-Filtersubstanzen wie z.B. Neo Heliopane® enthalten, wobei die Gesamtmenge an Filtersubstanzen 0,1 bis 30 Gew.%, besonders bevorzugt 0,2 bis 10 Gew.%, insbesondere 0,5 bis 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, betragen kann, wobei man beispielsweise  
25 Sonnenschutzmittel für Haut und Haar erhält.

Geeignete Lichtschutzmittel sind z.B. organische UV-Absorber aus der Klasse der 4-Aminobenzoessäure und Derivate, Salicylsäure-Derivate, Benzophenon-Derivate, Dibenzoylmethan-Derivate, Diphenylacrylate, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ester, Benzofuran-Derivate, Benzylidenmalonat-Derivate, polymere UV-Absorber, enthaltend einen oder mehrere silizium-organische Reste, Zimtsäure-Derivate, Campher-Derivate, Trianilino-s-Triazin-Derivate,  
30 2-Hydroxyphenylbenzotriazol-Derivate,

Phenylbenzimidazolsulfonsäure Derivate und deren Salze,  
 Anthranilsäurementhylester, Benzotriazol-Derivate, Indol-Derivate.

Die nachfolgend genannten UV-Absorber, die im Sinne der vorliegenden  
 Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend  
 5 sein.

4-Aminobenzoessäure, 4-Aminobenzoessäureethylester, 4-  
 Dimethylaminobenzoessäure-2-ethylhexylester, 4-  
 Aminobenzoessäureglycerinester, Salicylsäure-homomenthylester  
 (Homosalate), Salicylsäure-2-ethylhexylester, Triethanolaminsalicylat, 4-  
 10 Isopropylbenzylsalicylat, Anthranilsäurementhylester,  
 Diisopropylzimtsäureethylester, p-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester,  
 Diisopropylzimtsäuremethylester, p-Methoxyzimtsäureisoamylester, p-  
 Methoxyzimtsäure-diethanolaminsalz, p-Methoxyzimtsäure-isopropylester, 2-  
 Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat, Ethyl-2-cyano-3,3'-diphenylacrylat, 2-  
 15 Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, 3-(4'-  
 Trimethylammonium)-benzyliden-bornan-2-on-methylsulfat, Terephthalyli-  
 den-dibornansulfonsäure und Salze, 4-t-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan,  $\beta$ -  
 Imidazol-4(5)-acrylsäure (Urocaninsäure), 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon,  
 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure, Dihydroxy-4-  
 20 methoxybenzophenon, 2,4-Dihydroxybenzophenon,  
 Tetrahydroxybenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon, 2-  
 Hydroxy-4-n-octoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-  
 methylbenzophenon, 3-(4'-Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und deren Salze, 3-  
 (4'-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher, 3,3'-(1,4-  
 25 Phenylenedimethine)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]heptane-1-  
 methansulfonsäure und deren Salze, 4-Isopropylidibenzoylmethan, 2,4,6-  
 Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin, Phenylen-1,4-bis-(2-  
 benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und deren Salze, besonders die  
 entsprechenden Natrium, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,  
 30 insbesondere das Dinatriumsalz, 2,2'-(1,4-Phenylen)-bis-(1H-benzimidazol-  
 4,6-disulfonsäure), Mononatriumsalz, N-[(2 und 4)-[2-(oxoborn-3-  
 yliden)methyl]benzyl]-acrylamid-Polymer, Phenol, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-  
 methyl-6-(2-methyl-3(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyl)-oxy)-disiloxyanyl)-

propyl), 4,4'-[(6-[4-(1,1-Dimethyl)-aminocarbonyl]-phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]-bis-(benzoesäure-2-ethylhexylester), 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol), 2,4-bis-[4-(2-ethylhexyloxy)-2-hydroxyphenyl]-1,3,5-triazin, Benzylidenmalonat-Polysiloxan, Glyceryl-ethylhexanoat-dimethoxycinnamat, Dinatrium-2,2'-dihydroxy-4,4'-dimethoxy-5,5'-disulfo-benzophenon, Dipropylenglykolsalicylat, Natrium-hydroxymethoxybenzophenon-sulfonat, 4,4',4'-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoesäure-tris(2-ethylhexylester), 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-Natriumsalz, 2,4-Bis-[(3-(2-Propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxy-phenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-[4-(2-methoxyethyl-carbonyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-[4-(2-ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-tris-(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(2"-Methylpropenyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2,4-Bis-[(4-(1',1',1',3'5',5',5'-Heptamethylsiloxy-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy)-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, 2-(4-Diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoe-säurehexylester.

Es können darüber hinaus partikuläre UV-Filter oder anorganische Pigmente eingesetzt werden, die gegebenenfalls hydrophobisiert sein können, wie die Oxide des Titans ( $\text{TiO}_2$ ), Zinks ( $\text{ZnO}$ ), Eisens ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), Zirkoniums ( $\text{ZrO}_2$ ), Siliziums ( $\text{SiO}_2$ ), Mangans (z.B.  $\text{MnO}$ ), Aluminiums ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Cers (z.B.  $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ) und/oder Mischungen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können auch (zusätzliche) Antioxidantien oder Konservierungsmittel enthalten. Als Antioxidantien oder Konservierungsmittel alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Antioxidantien im Sinne der Erfindung sind alle Substanzen, die die Menge an freien Radikalen in Zellen und Geweben senken. Vorteilhaft werden Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl-, Glyceryl-, und Oligoglycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin,  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Tannine, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg - Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Kaffeesäure und deren Derivate, Sinapinsäure und deren Derivate, Curcuminoiden und deren Derivate, Retinoide, Ursolsäure, Levulinsäure, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe. Natürliche Extrakte, z.B. aus Grüntee, Algen, Traubenkernen,

Weizenkeimen, Phyllanthus emblica, Rosmarin; Flavonoide, deren glykosylierte Vorstufen, Quercetin, phenolische Benzylamine.

Weiterhin sind geeignet Coenzyme, wie z.B. Coenzym Q10, Plastochinon, Menachinon, Ubichinole 1-10, Ubichinone 1-10 oder Derivate dieser Stoffe.

5 Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den erfindungsgemäßen Formulierungen beträgt vorzugsweise 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,05 - 10 Gew.%, insbesondere 0,2 - 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

10 Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

15 Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

20 Weiterhin kann der Einsatz von Antiirritantien in erfindungsgemäßen Formulierungen vorteilhaft sein. Antiirritantien können hierbei alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen entzündungshemmenden bzw. rötungs- und juckreizlindernden Wirkstoffe sein. Bevorzugt werden alle Substanzen, die die Menge an Zytokinen, Interleukinen, Prostaglandinen und/oder Leukotrienen in Zellen und Geweben senken.

25 Vorteilhaft werden als entzündungshemmende bzw. rötungs- und juckreizlindernde Wirkstoffe steroidale entzündungshemmende Substanzen vom Kortikosteroiden-Typ. wie z.B. Hydrocortison, Dexamethason, Dexamethasonphosphat, Methylprednisolon oder Cortison, wobei die Auflistung durch Zusatz weiterer steroidaler Entzündungshemmer erweiterbar ist. Auch nichtsteroidale Entzündungshemmer können eingesetzt werden.  
30 Beispielhaft erwähnt werden sollen hier Oxicame wie Piroxicam oder



Tenoxicam; Salicylate wie Aspirin, Disalcid, Solprin oder Fendosal; Essigsäure-Derivate wie Diclofenac, Fenclofenac, Indomethacin, Sulindac, Tolmetin, oder Clindanac; Fenamate wie Mefenamic, Meclofenamic, Flufenamic oder Niflumic; Propionsäure-Derivate wie Ibuprofen, Naproxen, Benoxaprofen oder  
5    Pyrazole wie Phenylbutazon, Oxyphenylbutazon, Febrazon oder Azapropazon. Alternativ können natürliche entzündungshemmende bzw. rötungs- und juckreizlindernde Stoffe eingesetzt werden. Einsetzbar sind Pflanzenextrakte, spezielle hochwirksame Pflanzenextrakt-Fractionen sowie aus Pflanzenextrakten isolierte hochreine Wirksubstanzen. Besonders  
10    bevorzugt sind Extrakte, Fractionen und Wirksubstanzen aus Kamille, Aloe vera, Commiphora-Arten, Rubia-Arten, Echinacea-Arten, Weiden, Weidenröschen, Hafer, schwarzem und grünem Tee, Gingko, Kaffee, Pfeffer, Johannisbeere, Tomate, Vanille, Mandeln, sowie Reinsubstanzen wie u.a. Bisabolol, Apigenin-7-glucosid, Boswelliasäure, Phytosterole,  
15    Glycyrrhizinsäure, Glabridin oder Licochalkon A.

Die Menge der Antiirritantien (eine oder mehrere Verbindungen) in erfindungsgemäßen Formulierungen beträgt vorzugsweise 0,01 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 0,03 - 10 Gew.%, insbesondere 0,05 - 5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

20    Die erfindungsgemäßen Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) können desweiteren Feuchthalterregulatoren enthalten. Als Feuchthalterregulatoren („moisturizer“) finden z. B. folgende Stoffe Verwendung: Natriumlactat, Harnstoff, Alkohole, Sorbit, Glycerin, Propylenglykol, Kollagen, Elastin oder Hyaluronsäure, Diacyladipate,  
25    Petrolatum, Ectoin, Urocaninsäure, Lecithin, Pantheol, Phytantriol, Lycopen, Algen-Extrakt, Ceramide, Cholesterol, Glykolipide, Chitosan, Chondroitinsulfat, Polyaminosäuren und -zucker, Lanolin, Lanolinester, Aminosäuren, alpha-Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure) und deren Derivate, Zucker (z.B. Inositol), alpha-Hydroxy-  
30    Fettsäuren, Phytosterole, Triterpensäuren wie Betulinsäure oder Ursolsäure, Algenextrakte.

Die Lipidphase in den erfindungsgemäßen Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) kann vorteilhaft gewählt werden aus

folgenden Substanzgruppen: Mineralöle (vorteilhaft Paraffinöl), Mineralwachse, Kohlenwasserstoffe (vorteilhaft Squalan oder Squalen), synthetische oder halbsynthetische Triglyceridöle (z.B. Triglyceride der Caprin- oder Caprylsäure), natürliche Öle (z.B. Aprikosenkernöl, Avocadoöl, 5 Baumwollsamensöl, Borretschsamensöl, Distelöl, Erdnussöl, Gamma-Oryzanol, Hagebuttenkernöl, Hanföl, Haselnussöl, Johannisbeersamensöl, Kokusöl, Kirschkerneöl, Lachsöl, Leinöl, Maiskeimöl, Makadamianussöl, Mandelöl, Nachtkerzenöl, Nerzöl, Olivenöl, Palmöl, Pekannussöl, Pfirsichkerneöl, Pistazienkerneöl, Rapsöl, Reiskeimöl, Rizinusöl, Safloröl, Sesamöl, Sojaöl, 10 Sonnenblumensöl, Teebaumöl, Traubenkerneöl oder Weizenkeimöl, und dergleichen mehr), natürliche Esteröle (z.B. Jojobaöl), synthetische Esteröle (bevorzugt Ester von gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkancarbonsäuren von 3 bis 30 C-Atomen mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkoholen mit 3 bis 30 15 C-Atomen und Ester von aromatischen Carbonsäuren mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen und/oder verzweigten Alkoholen mit 3 bis 30 C-Atomen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylstearat, Isopropylpalmitat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyllaurat, Isooctylstearat, Isononylstearat, 20 Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Ethylhexylethylhexanoat, Cetearyl-2-ethylhexanoat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylrucat sowie synthetische oder natürliche Gemische solcher Ester), Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von 25 Fettalkoholen mit Alkoholen niedriger C-Zahl (z.B. mit Isopropanol, Propylenglycol oder Glycerin) oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren, Alkylbenzoate (z.B. Gemische von n-Dodecyl-, n-Tridecyl-, n-Tetradecyl- und n-Pentadecylbenzoat) sowie cyclische oder lineare Silikonöle (wie z.B. Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, 30 Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus).

Die wässrige Phase erfindungsgemäßer Formulierungen (insbesondere topischen kosmetischen Formulierungen) enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglycol, Glycerin, Ethylenglycol,

Ethylenglycolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglycolmono-  
methylether-, -monoethyl- oder -monobutyl-ether, Diethylenglycolmonomethyl-  
oder monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl,  
z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin, weiterhin  $\alpha$ - oder  
5  $\beta$ -Hydroxysäuren, vorzugsweise Milchsäure, Zitronensäure oder Salicylsäure,  
daneben Emulgatoren, welche vorteilhaft ausgewählt werden können aus der  
Gruppe der ionischen, nichtionischen, polymeren, phosphathaltigen und  
zwitterionischen Emulgatoren, sowie insbesondere ein oder mehrere  
Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft ausgewählt werden  
10 können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, wie z.B. Bentonite,  
Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Guarkernmehl,  
Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose oder Allulose-Derivate,  
besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein  
Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, jeweils einzeln oder  
15 in Kombination oder aus der Gruppe der Polyurethane.

Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Formulierungen (z.B. topische  
kosmetische Formulierung) Kühlmittel. Als Kühlmittel seien beispielhaft  
genannt: l-Menthol, Menthonglycerinacetal, Menthylactat, substituierte  
Menthyl-3-carbonsäureamide (z.B. Menthyl-3-carbonsäure-N-ethylamid), 2-  
20 Isopropyl-N,2,3-trimethylbutanamid, substituierte  
Cyclohexancarbonsäureamide, 3-Menthoxypropan-1,2-diol, 2-  
Hydroxyethylmenthylcarbonat, 2-Hydroxypropylmenthylcarbonat, N-  
Acetylglycinmenthylester, Menthylhydroxycarbonsäureester (z.B. Menthyl-3-  
hydroxybutyrat), Monomenthylsuccinat 2-Mercaptocyclodecanon, Menthyl-2-  
25 pyrrolidin-5-oncarboxylat.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen (z.B. topische kosmetische  
Formulierungen) enthalten weiterhin vorteilhaft antimikrobielle Wirkstoffe. Als  
Beispiele seien genannt:

Aryl- oder Aryloxy-substituierte, unverzweigte oder ein und mehrfach  
30 alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis zu fünf  
Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen)  
Fettalkohole, -aldehyde und -säuren der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub>.

Aryl- oder Aryloxy-substituierte unverzweigte oder ein und mehrfach alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen) Alkandiole, Dialdehyde und Dicarbonsäuren der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub>,  
5 besonders bevorzugt sind die Kettenlängen C<sub>4</sub> bis C<sub>12</sub>.

Mono- und Oligoglyceride (bis 4 Glycerin-Einheiten) Aryl- oder Aryloxy-substituierter unverzweigter oder ein und mehrfach alkylverzweigter gesättigter oder ein bis fünffach ungesättigter (bis zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen) Fettalkohole (Mono-  
10 und Oligoglycerinmonoalkylether), Fettsäuren (Mono- und Oligoglycerinmonoalkylester), Alkandiole (Mono- und Oligoglycerinmonoalkylether; Bis(mono-/oligoglyceryl)alkyldiether) und Dicarbonsäuren (Mono- und Oligoglycerinmonoalkylester; Bis(mono-/oligoglyceryl)-alkyldiester) der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub>.

15 Fettsäureester unverzweigter oder ein und mehrfach alkylverzweigter gesättigter oder ein bis fünffach ungesättigter (bis zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen), ggf. auch Aryl- oder Aryloxy-substituierter Carbonsäuren der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub> mit unverzweigten oder ein und mehrfach alkylverzweigten gesättigten oder ein  
20 bis fünffach ungesättigten (bis zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen), ggf. auch Aryl- oder Aryloxy-substituierten ein- bis sechswertigen Fettalkoholen der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub>.

Pflanzliche und tierische Fettsäureschnitte, enthaltend unverzweigte oder ein und mehrfach alkylverzweigte gesättigte oder ein bis fünffach ungesättigte (bis  
25 zu fünf Doppel- oder Dreifachbindungen, auch gemischte En-In-Verbindungen), Fettalkohole, -aldehyde und -säuren der Kettenlängen C<sub>2</sub> bis C<sub>40</sub> (z.B. Kokosfettsäuren, Palmkernfettsäuren, Wollwachssäuren).

Mono- und Oligoglyceride des Lanolins, von Lanolinalkoholen und Lanolinsäuren (z.B. Glyceryl Lanolat, Neocerit), Glycyrhезитinsäure und  
30 Derivate (z.B. Glycyrhetinyl Stearate), natürliche und synthetische Cardenolide (z.B. Digitoxin, Dogoxin, Digoxigenin, Gitoxygenin, Strophanthin und Strophanthidin), natürliche und synthetische Bufadienolide (z.B. Scillaren

A, Scillarenin und Bufotalin), Sapogenine und Steroid-Sapogenine (z.B. Amyrine, Oleanolsäure, Digitonin, Gitogenin, Tigogenin und Diosgenin), Steroid-Alkaloide pflanzlichen und tierischen Ursprungs (z.B. Tomatidin, Solanin, Solanidin, Conessin, Batrachotoxin und Homobatrachotoxin).

5 Ein- und mehrfach halogenierte Nitrile, Dinitrile, Trinitrile oder Tetranitrile.

Mono- und Oligohydroxyfettsäuren der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{24}$  (z.B. Milchsäure, 2- Hydroxypalmitinsäure), deren Oligo- und/oder Polymere sowie pflanzliche und tierische Rohstoffe dieselben enthaltend.

10 Acyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. Ocimen, Myrcen), Terpenalkohole (z.B. Geraniol, Linalool, Citronellol), Terpenaldehyde und -ketone (z.B. Citral, Pseudoionon,  $\beta$ -Ionon); Monocyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. Terpinen, Terpinolen Limonen), Terpenalkohole (z.B. Terpeneol, Thymol, Menthol), Terpenketone (z.B. Pulegon, Carvon); Bicyclische Terpene: Terpenkohlenwasserstoffe (z.B. 15 Caran, Pinan, Boman), Terpenalkohole (z.B. Borneol, Isoborneol), Terpenketone (z.B. Campher); Sesquiterpene: Acyclische Sesquiterpene (z.B. Farnesol, Nerolidol), Monocyclische Sesquiterpene (z.B. Bisabolol), Bicyclische Sesquiterpene (z.B. Cadinen, Selinen Vetivazulen, Guajazulen), Tricyclische Sesquiterpene (z.B. Santalen), Diterpene (z.B. Phytol), 20 Tricyclische Diterpene (z.B. Abietinsäure), Triterpene (Squalenoide; z.B. Squalen), Tetraterpene.

Ethoxylierte, propoxylierte oder gemischt ethoxylierte/propoxylierte kosmetische Fettalkohole, Fettsäuren und Fettsäureester der Kettenlängen  $C_2$  bis  $C_{40}$  mit 1 bis 150 E/O- und/oder P/O-Einheiten.

25 Antimikrobielle Peptide und Proteine mit einer Aminosäurezahl von 4 bis 200, z.B. Skin Antimicrobial Peptides (SAPs), Lingual Antimicrobial Peptides (LAPs), humane  $\beta$ -Defensine (insbes. h-BD1 und h-BD2), Lactoferrine und deren Hydrolysate sowie daraus gewonnene Peptide, Bactericidal/Permeability Increasing Proteins [BPIs], Cationic Microbial 30 Proteins [CAPs], Lysozym.

Gut geeignete Kohlenhydrate oder „Kohlenhydrat-Derivate“, die sprachlich kurzgefasst auch unter die Bezeichnung „Kohlenhydrate“ fallen sollen, sind Zucker und substituierte Zucker oder Zuckerreste enthaltende Verbindungen. Zu den Zuckern zählen insbesondere auch jeweils die Desoxy- und Didesoxy-

5 Formen, N-Acetyl-Galactosamin-, N-Acetyl Glucosamin- und Sialinsäure-substituierte Derivate sowie Zuckerester und -ether. Bevorzugt werden

a) Monosaccharide, darunter insbesondere Pentosen und Hexosen,

b) Disaccharide, darunter insbesondere Saccharose, Maltose, Lactobiose,

10 c) Oligosaccharide, darunter besonders die Tri- und Tetrasaccharide und

d) Polysaccharide, darunter besonders Stärke, Glykogen, Cellulose, Dextran, Tunicin, Inulin, Chitin, insbesondere Chitosane, Chitinhydrolysate, Alginsäure und Alginate, Pflanzengumme, Körperschleime, Pektine, Mannane, Galactane, Xylane, Araban,

15 Polyosen, Chondroitinsulfate, Heparin, Hyaluronsäure und Glycosaminoglykane, Hemicellulosen, substituierte Cellulose und substituierte Stärke, insbesondere jeweils die hydroxyalkylsubstituierten Polysaccharide.

Besonders geeignet sind Amylose Amylopektin, Xanthan,  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Dextrin.

20 Die Polysaccharide können z.B. aus 4 bis 1.000.000, insbesondere 10 bis 100.000 Monosacchariden bestehen. Vorzugsweise werden jeweils solche Kettenlängen gewählt, die gewährleisten, dass der Wirkstoff in der jeweiligen Zubereitung löslich oder in sie einzuarbeiten ist.

Sphingolipide wie Sphingosin; N-Monoalkylierte Sphingosine; N,N-Dialkylierte Sphingosine; Sphingosin-1-Phosphat; Sphingosin-1-Sulfat; Psychosin (Sphingosin- $\beta$ -D-Galactopyranosid); Sphingosylphosphorylcholin; Lysosulfatide (Sphingosylgalactosylsulfat; Lysocerebrosidsulfat); Lecithin; Sphingomyelin; Sphingarin.

25

Es können auch sogenannte "natürliche" antibakterielle Wirkstoffe eingesetzt werden, meist handelt es sich hierbei um ätherische Öle. Typische antibakteriell wirksame Öle sind beispielsweise Öle aus Anis, Zitrone, Orange, Rosmarin, Wintergrün, Nelke, Thymian, Lavendel, Hopfen, Citronella, Weizen, Zitronengras, Zedernholz, Zimt, Geranium, Sandelholz, Veilchen, Eukalyptus, Pfefferminz, Gum benzoin, Basilikum, Fenchel, Menthol sowie Ocmea  
5 origanum, Hydastis carradensis, Berberidaceae daceae, Ratanhiae oder Curcuma longa.

Wichtige antimikrobiell wirksame Substanzen, die in ätherischen Ölen gefunden werden können sind beispielsweise Anethol, Catechol, Camphen, Carvacrol, Eugenol, Eucalyptol, Ferulasäure, Famesol, Hinokitiol, Tropolon, Limonen, Menthol, Methylsalicylat, Thymol, Terpeneol, Verbenon, Berberin, Curcumin, Caryophyllenoxid, Nerolodol, Geraniol.  
10

Es können auch Gemische der genannten Wirksysteme oder Wirkstoffe sowie Wirkstoffkombinationen, die diese Wirkstoffe enthalten, verwendet werden.  
15

Vorzugsweise beträgt die Menge an Wirkstoffen in den Zubereitungen 0,01 bis 20 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, besonders bevorzugt 0,05 – 10 Gew.%.

Die erfindungsgemäßen (insbesondere kosmetischen, einschließlich der dermatologischen) Formulierungen können Deodorantien enthalten, d.h. Wirkstoffe mit deodorierender und schweißhemmender Wirkung. Hierzu zählen beispielsweise Geruchsüberdecker, wie die gängigen Parfümbestandteile, Antiperspirantien auf Basis von Aluminium-, Zirkonium- oder Zinksalzen, Geruchsabsorber, beispielsweise die in der Patentoßenlegungsschrift DE-P 40 09 347 beschriebenen Schichtsilikate, von diesen insbesondere Montmorillonit, Kaolinit, Nontronit, Saponit, Hectorit, Bentonit, Smectit, ferner beispielsweise Zinksalze der Ricinolsäure. Dazu zählen ebenfalls Deodorantien, bakterizide bzw. bakteriostatische deodoriende Substanzen, wie z. B. Hexachlorophen, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, sowie die in den Patentoßenlegungsschriften DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-  
20  
25  
30

42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219  
beschriebenen wirksamen Agenzien, und kationaktive Substanzen enthalten,  
wie z. B. quaternäre Ammoniumsalze und Geruchsabsorber, wie z. B.  
®Grilloclin (Kombination von Zinkrizinoleat und verschiedenen Zusätzen) oder  
5 Triethylcitrat, gegebenenfalls in Kombination mit Ionenaustauschharzen.

Vorzugsweise beträgt die Menge an desodorierenden und/oder  
antitranspiranten Wirkstoffen in den Formulierungen 0,01 bis 20 Gew.%,  
bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, besonders bevorzugt  
0,05 – 10 Gew.%.

10 Erfindungsgemäße Formulierungen können auch Konservierungsmittel  
enthalten. Als Konservierungsmittel können zum einen alle für kosmetische  
und / oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen  
Antioxidantien verwendet werden.

Klassische Konservierungsmittel (z.B. Formaldehyd, Glutardialdehyd,  
15 Parabene (z.B. Methyl-, Ethyl-, Propyl- und Butylparaben),  
Dibromdicyanobutan, Imidazolidinylhamstoffe („Germall“), Isothiazolinone  
(„Kathon“), Methylchlorthiazolidin, Methylthiazolidin, organische Säuren (z.B.  
Benzoessäure, Sorbinsäure, Salicylsäure) sowie deren Salze und Ester,  
Propionsäure und Ameisensäure und deren Salze, Glycole z.B.  
20 Propylenglycol, 1,2-Dihydroxyalkane), pflanzliche Konservierungshelfer und  
Flavonoide (z.B. Lantadin A, Caryophyllen, Hesperidin, Diosmin, Phellandren,  
Pigenin, Quercetin, Hypericin, Aucubin, Diosgenin, Plumbagin, Corilagin etc.)  
sowie deren glycosylierte Derivate (z.B. Glycosylrutin)

Erfindungsgemäße, insbesondere dermatologische Formulierungen können  
25 ferner vorteilhaft Farbstoffe und/oder Farbpigmente enthalten, insbesondere  
wenn sie im Bereich der dekorativen Kosmetik verwendet werden sollen. Die  
Farbstoffe und -pigmente können aus der entsprechenden Positivliste der  
Kosmetikverordnung bzw. der EG-Liste kosmetischer Färbemittel ausgewählt  
werden. In den meisten Fällen sind sie mit den für Lebensmittel zugelassenen  
30 Farbstoffen identisch. Vorteilhafte Farbpigmente sind beispielsweise  
Titandioxid, Glimmer, Eisenoxide (z.B.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{FeO}(\text{OH})$ ) und/oder



Zinnoxid. Vorteilhafte Farbstoffe sind beispielsweise Carmin, Berliner Blau, Chromoxidgrün, Ultramarinblau und/oder Manganviolett.

5        Sofern die erfindungsgemäßen dermatologischen Formulierungen für die Anwendung im Gesichtsbereich vorgesehen sind, ist es günstig, als Farbstoff eine oder mehrere Substanzen aus der folgenden Gruppe zu wählen: 2,4-Dihydroxyazobenzol, 1-(2'-Chlor-4'-nitro-1'-phenylazo)-2-hydroxynaphthalin, Ceresrot, 2-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-1-naphthol-4-sulfosäure, Calciumsalz der 2-Hydroxy-1,2'-azonaphthalin-1'-sulfosäure, Calcium- und Bariumsalze der 1-(2-Sulfo-4-methyl-1-phenylazo)-2-naphthylcarbonsäure, Calciumsalz der 10        1-(2-Sulfo-1-naphthylazo)-2-hydroxynaphthalin-3-carbonsäure, Aluminiumsalz der 1-(4-Sulfo-1-phenylazo)-2-naphthol-6-sulfosäure, Aluminiumsalz der 1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-3,6-disulfosäure, 1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-6,8-disulfosäure, Aluminiumsalz der 4-(4-Sulfo-1-phenylazo)-1-(4-sulfophenyl)-5-hydroxy-pyrazolon-3-carbonsäure, Aluminium- und 15        Zirkoniumsalze von 4,5-Dibromfluorescein, Aluminium- und Zirkoniumsalze von 2,4,5,7-Tetrabromfluorescein, 3',4',5',6'-Tetrachlor-2,4,5,7-tetrabromfluorescein und sein Aluminiumsalz, Aluminiumsalz von 2,4,5,7-Tetraiodfluorescein, Aluminiumsalz der Chinophthalon-disulfosäure, Aluminiumsalz der Indigo-disulfosäure, rotes und schwarzes Eisenoxid (CIN: 20        77491 (rot) und 77499 (schwarz)), Eisenoxidhydrat (CIN: 77492), Manganammoniumdiphosphat und Titandioxid.

Ferner vorteilhaft sind öllösliche Naturfarbstoffe, wie z.B. Paprikaextrakte,  $\beta$ -Carotin oder Cochenille.

25        Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner dermatologische Formulierungen mit einem Gehalt an Perlglanzpigmenten. Bevorzugt sind insbesondere die im folgenden aufgelisteten Arten von Perlglanzpigmenten:

1. Natürliche Perlglanzpigmente, wie z.B.

- „Fischsilber“ (Guanin/Hypoxanthin-Mischkristalle aus Fischschuppen) und

30        - „Perlmutter“ (vermahlene Muschelschalen)

2. Monokristalline Perlglanzpigmente wie z.B. Bismuthoxychlorid ( $\text{BiOCl}$ )

3. Schicht-Substrat Pigmente: z.B. Glimmer / Metalloxid

5 Basis für Perlglanzpigmente sind beispielsweise pulverförmige Pigmente oder Ricinusöldispersionen von Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid sowie Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid auf Glimmer. Insbesondere vorteilhaft ist z.B. das unter der CIN 77163 aufgelistete Glanzpigment.

10 Die Liste der genannten Perlglanzpigmente soll selbstverständlich nicht limitierend sein. Im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhafte Perlglanzpigmente sind auf zahlreichen, an sich bekannten Wegen erhältlich. Beispielsweise lassen sich auch andere Substrate außer Glimmer mit weiteren Metalloxiden beschichten, wie z.B. Silica und dergleichen mehr. Vorteilhaft sind z.B. mit  $\text{TiO}_2$  und  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  beschichtete  $\text{SiO}_2$ -Partikel („Ronaspheren“), die von der Firma Merck vertrieben werden und sich besonders für die optische Reduktion feiner Fältchen eignen.

15 Es kann darüber hinaus von Vorteil sein, gänzlich auf ein Substrat wie Glimmer zu verzichten. Besonders bevorzugt sind Eisenperlglanzpigmente, welche ohne die Verwendung von Glimmer hergestellt werden. Solche Pigmente sind z.B. unter dem Handelsnamen Sicopearl Kupfer 1000 bei der Firma BASF erhältlich.

20 Besonders vorteilhaft sind ferner auch Effektpigmente, welche unter der Handelsbezeichnung Metasomes Standard / Glitter in verschiedenen Farben (yellow, red, green, blue) von der Firma Flora Tech erhältlich sind. Die Glitterpartikel liegen hierbei in Gemischen mit verschiedenen Hilfs- und Farbstoffen (wie beispielsweise den Farbstoffen mit den Colour Index (CI) Nummern 19140, 77007, 77289, 77491) vor.

25 Die Farbstoffe und Pigmente können sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen sowie gegenseitig miteinander beschichtet sein, wobei durch unterschiedliche Beschichtungsdicken im allgemeinen verschiedene Farbeffekte hervorgerufen werden. Die Gesamtmenge der Farbstoffe und farbbgebenden Pigmente wird vorteilhaft aus dem Bereich von z.B. 0,1 Gew. %

bis 30 Gew.%, vorzugsweise von 0,5 bis 15 Gew.%, insbesondere von 1,0 bis 10 Gew.% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der kosmetischen Formulierungen.

Es können auch Gemische der genannten Wirksysteme verwendet werden.

- 5 Vorzugsweise beträgt die Menge an Wirkstoffen in den erfindungsgemäßen Formulierungen 0,01 bis 20 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, besonders bevorzugt 0,05 – 10 Gew.%.

10 Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen topischen Formulierungen, insbesondere Formulierungen zur Haut- und Haaraufhellung, in der für Kosmetika üblichen Weise in ausreichender Menge auf die Haut und/oder die Haare in aufgebracht.

Weitere bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den nachfolgenden Beispielen und den beigefügten Patentansprüchen:

**Beispiel 1:** „Öl in Wasser“-Emulsion

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt In Gew.-%
A	Arlatone 983 S <sup>®</sup> (ICI)	PEG-5 Glyceryl Stearat	1,2
	Brij 76 <sup>®</sup> (ICI)	Steareth-10	1,2
	Cutina MD <sup>®</sup> (Cognis)	Glyceryl Stearat	3,5
	Baysiloneöl M10 <sup>®</sup> (GE Bayer)	Dimethicone	0,8
	Eutanol G <sup>®</sup> (Cognis)	Octyldodecanol	3,0
	Paraffinöl 65 cp (Henry Lamotte)	Mineral Oil	8,0
B	Wasser, dest.	Aqua (Water)	49,6
		Phenoxyethanol (und)	
		Methylparaben (und) Ethylparaben	
	Phenopip <sup>®</sup> (Nipa Laboratorien)	(und) Butylparaben (und)	0,5
		Propylparaben (und)	
		Isobutylparaben	
	Trilon BD <sup>®</sup> (BASF)	Disodium EDTA	0,1

- 26 -

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
C	1,2-Propylenglycol	Propylene Glycol	2,0
	Glycerin 99 %	Glycerin	3,0
	Salicin		0,2
	Wasser, dest.	Aqua (Water)	25,0
	Carbopol 2050® (B.F. Goodrich)	Carbomer	0,4
	wäßrige Natriumhydroxidlg., 10 %	Sodium Hydroxide	1,2
D	Parfümöl	Parfum (Fragrance)	0,3

Teil A wurde gemischt und auf 80°C erhitzt. Teil B wurde gemischt und auf 90°C erhitzt und unter Rühren zu Teil A gegeben. Für Teil C wurde Carbopol in Wasser sorgfältig dispergiert und mit Natronlauge neutralisiert (pH 6,9). Teil C wurde dann bei 60°C zur Mischung aus den Teilen A und B gegeben. Teil D wurde zu der Mischung aus den Teilen A, B, und C bei Raumtemperatur hinzugefügt.

**Beispiel 2:** „Wasser in Öl“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

<b>Teil</b>	<b>Rohstoffname (Hersteller)</b>	<b>Chemische Bezeichnung</b>	<b>Gehalt in Gew.-%</b>
<b>A</b>	Dehymuls PGPH® (Cognis)	Polyglycerol-2	3,0
		Dipolyhydroxystearat	
	Monomuls 90-O 18® (Cognis)	Glyceryloleat	1,0
	Permulin 2550® (Koster Keunen Holland)	Bienenwachs	1,0
	Myritol 318® (Cognis)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	6,0
	Witconol TN® (Witco)	C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> -Alkylbenzoat	6,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetyl- und Stearylisononanoat	5,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	1,0
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexylmethoxycinnamat	4,0
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl-p-methoxycinnamat	4,0
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzyliden-campher	2,0
	Neo Heliopan® OS (Symrise)	Ethylhexylsalicylat	3,0
	Octyltriazon	Ethylhexyltriazon	1,0
	Zinkoxid neutral (Symrise)	Zinkoxid	7,0
<b>B</b>	Wasser, dest.	Aqua (Wasser)	39,5
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Phenoxyethanol		0,7
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0,2
	Glycerin 99 %		4,0
	Neo Heliopan® AP (Symrise), 15 % als Natriumsalz	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol- tetrasulfonat	10,0
	Benzophenon-4	Benzophenon-4	0,5
	Salicin		0,5
<b>C</b>	Parfümöl	Parfum	0,3
	Bisabolol	Bisabolol	0,1

Für Teil A wurden alle Substanzen bis auf das Zinkoxid auf 85°C erhitzt und das Zinkoxid in der Mischung sorgfältig dispergiert. Die Komponenten des Teils B wurde gemischt, auf 85°C erhitzt und unter Rühren zu Teil A gegeben. Zu der Mischung aus den Teilen A und B wurde Teil C zugegeben und  
5 anschließend die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 3:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Arlacel 165® (ICI)	Glycerylstearat und Polyethylenglycol 100-Stearat	3,0
	Emulgin B2® (Cognis)	Ceteareth-20	1,0
	Lanette O® (Cognis)	Cetyl- und Stearylalkohol	1,15
	Myritol 318® (Cognis)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	5,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetyl- und Stearylisononanoat	4,0
	Abil 100® (Goldschmidt)	Dimethicon	1,0
	Bentone Gel MIO® (Rheox)	Mineralöl und Quaternium-18- hectorit und Propylencarbonat	3,0
	Cutina CBS® (Cognis)	Glycerylstearat und Cetylalkohol und Stearylalkohol und Cetylpalmitat und Kokosglyceride	2,0
	Neo Heliopan® 303 (Symrise)	Octocrylen	7,0
	Neo Heliopan® BB (Symrise)	Benzophenon-3	1,0
	Neo Heliopan® MA (Symrise)	Menthylantranilat	3,0
	N,N-Dimethyl-4- aminobenzoesäure-2- ethylhexylester		3,0
	Titandioxid mikrofein	Titandioxid	5,0
B	Wasser, dest.		53,85
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Veegum ultra® (Vanderbilt)	Magnesiumaluminiumsulfat	1,0
	Natrosol 250 HHR (Aqualon)	Hydroxymethylcellulose	0,3
	Glycerin	Glycerin	3,0
		Phenoxyethanol (und)	
	Phenopip® (Nipa Laboratorien)	Methylparaben (und) Ethylparaben (und) Butylparaben (und)	0,3
		Propylparaben (und) Isobutylparaben	
C	Salicin		2,0
	Parfümöl		0,3

- 30 -

Für Teil A wurden alle Substanzen bis auf das Titandioxid gemischt und auf 85°C erhitzt; in die Mischung wurde das Titandioxid sorgfältig eindispersiert. Für Teil B wurden bis auf Veegum und Natrosol alle Substanzen gemischt, auf 90°C erhitzt, Natrosol und Veegum eindispersiert und die Mischung unter  
5 Rühren zu Teil A gegeben. Zu der Mischung aus den Teilen A und B wurde Teil C zugegeben und anschließend die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.



**Beispiel 4:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Emulsiphos (Symrise)	Cetylphosphat, hydrierte Palm-glyceride	1,50
	Cutina MD® (Cognis)	Glycerylstearat	2,0
	Lanette 16® (Cognis)	Cetylalkohol	1,2
	Neutralöl (Symrise)	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	5,0
	Cetiol SN® (Cognis)	Cetylisononanoat	5,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	0,5
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	Abil 100® (Goldschmidt)	Dimethicon	0,3
	Trilon BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Neo Heliopan® HMS (Symrise)	Homosalat	5,0
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2,0
B	Wasser, dest.		47,1
	1,3-Butylenglycol		3,0
	Sobrol M® (Bayer)	Methylparaben	0,2
	Phenoxyethanol		0,7
	Carbopol ETD 2050® (B.F. Goodrich)	Carbomer	0,2
	Keltrol T® (Calgon)	Xanthan-Gummi	0,2
	Neo Heliopan® AP (Symrise)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-Tetrasulfonat	22
	Kojisäure	Kojic acid	0,5
	SalicIn		0,2
	wäßr. Natriumhydroxidlg., 10 %	Natriumhydroxid	2,8
D	Parfümöl	Parfümöl	0,3
	Bisabolol	Bisabolol	0,1

Teil A wurde auf 85°C erhitzt. Carbopol und Keltrol wurden in die restlichen Bestandteile kalt eindispersiert, die Mischung auf 85°C erwärmt und zu Teil A gegeben. Teil C wurde sofort bei 80°C zu der Mischung aus den Teilen A und B gegeben und 5 min mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert. Teil D wurde schließlich bei Raumtemperatur zugegeben und die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 5:** „Öl in Wasser“-Emulsion mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Hostacerin DGMS® (Clariant))	Polglyceryl-2-Stearat	3,0
	Lanette 16® (Cognis)	Cetylalkohol	2,0
	Prisorine 3505® (UniQema)	Isostearinsäure	0,5
	Tegosoft TN® (Goldschmidt)	C12-C15 Alkylbenzoat	2,0
	Copherol 1250® (Cognis)	Tocopherolacetat	0,5
	Neutralöl (Symrise)	Capryl-/Caprinsäuretriglycerid	5,0
	Solbrol P® (Bayer)	Propylparaben	0,1
	SF1214® (Bayer)	Cyclopentasiloxan, Dimethicon	1,0
	Corapan TQ® (Symrise)	Diethylhexyl-1,6-Naphtalat	3,0
	Neo Heliopan® HMS (Symrise)	Homosalat	9,5
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butylmethoxydibenzoylmethan	0,6
	Keltrol T® (Kelco)	Xanthan-Gummi	0,2
B	Wasser, dest.	Aqua (Wasser)	49,25
	Lanette E (Cognis)	Natriumcetarylsulfat	0,75
	Glycerin 99 %	Glycerin	4,0
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0,7
	Edeta BD® (BASF)	Dinatrium-EDTA	0,1
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	6,7
	Neo Heliopan® AP (10 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-tetrasulfonat	10,0
	Salicln		0,2
	Solbrol M® (Bayer)	Methylparaben	0,2
C	Symrise Perfume Oil (Symrise)	Parfumöl	0,5
	NaOH 10 % wässr. Lösung	Natriumhydroxid	0,2

Teil A wurde auf 80°C erhitzt. Nach Lösung aller Bestandteile wurde auf 85°C erwärmt, Keltrol zugegeben und 5 min gerührt. Mit einem Dispergierwerkzeug wurde dann 10 min homogenisiert. Die Mischung wurde auf 85°C erhitzt, Teil B zugegeben, 10 min bei 80°C gerührt und dann bei 60°C homogenisiert. Teil C

wurde schließlich bei Raumtemperatur zugegeben und die Mischung mit einem Dispergierwerkzeug homogenisiert.

**Beispiel 6:** Ölfreies Sonnenspray mit UVA/B-Breitbandschutz

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Wasser, dest.		22,2
	Glycerin 99 %	Glycerin	4,5
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	33,3
	Neo Heliopan® AP (10 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Dinatrium-Phenyldibenzimidazol-tetrasulfonat	22,0
	Salicin		0,2
	D-Pantheol (BASF)	Panthenol	0,5
	Keltrol T® (Kelco)	Xanthan-Gummi	0,2
	Euxyl K 100® (Schülke & Mayr)	Benzylalkohol, Methylchlorisothiazolinon, Methyisothiazolinon	0,1
	Dow Corning® 193 (Dow Corning)	Diemethicon-Popolyol	1,0
	Extrapon Aloe Vera (Symrise)		1,0
	Extrapon Kamille (Symrise)		1,0
	Extrapon Hamamelis (Symrise)		1,0
B	Ethanol (96 %)	Ethylalkohol	13,0

Alle Inhaltsstoffe von Teil A mit Ausnahme von Keltrol mischen. Keltrol unter Rühren zugeben und bis zur Homogenität weitermühren. Teil B zugeben und bis zur Homogenität rühren.

**Beispiel 7. Hautaufhellender Balm mit UVA/UVB-Schutz**

<b>Teil</b>	<b>Rohstoffname (Hersteller)</b>	<b>INCI-Name</b>	<b>%(w/w)</b>
<b>A</b>	Demineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	51.70
	Hydrolite (Symrise)	Pentandiol	4.30
	Carbopol ETD 2001 (Noveon)	Carbomer	0.50
	Salicin		1,0
	Keltrol T (Kelco)	Xanthan Gum	0.30
<b>B</b>	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	10.00
	Natronlauge 10% aq.	Sodium Hydroxide	2.20
<b>C</b>	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	5.00
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	5.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	2.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
	Alpha-Bisabolol (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Baysilone Oil PK 20 (GE Bayer)	Phenyl Trimethicone	5.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C12-15 Alkyl Benzoate	4.00
	Unimer U-151 (Induchem)	PVP/Hexadecene Copolymer	0.50
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Edeta BD (BASF)	Disodium EDTA	0.10
<b>D</b>	Ethylalkohol (96 Vol. %) denaturiert	SD-Alcohol 39-C	5.00
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.30
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0.70
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10

Alle Rohstoffe von Teil A mit Ausnahme von Keltrol und Carbopol mischen. Keltrol und Carbopol vorsichtig unter starkem Rühren zugeben. Alle Rohstoffe von Teil B mischen und unter Rühren zu Teil A geben. Alle Rohstoffe von Teil C gut mischen und leicht erhitzen bis Neo Heliopan® 357 gelöst ist. Dann Teil C zu Teil A/B geben und bis zur Homogenität rühren. Für Teil D Solbrol P and M in den anderen Rohstoffen lösen und dann langsam zu Teil A/B/C geben. Rühren bis das Produkt homogen ist und homogenisieren. Der pH-Wert des Endprodukts sollte zwischen 7.2 to 7.5 liegen.

Herstellung der 15 %igen Neo Heliopan® Hydro Lösung:

82.85 % Wasser, demineralisiert

02.15 % Natriumhydroxid, 99 %

15.00 % Neo Heliopan® Hydro PN103089

Zweidrittel des Natriumhydroxids in Wasser lösen, dann Neo Heliopan® Hydro unter Rühren zugeben. Das restliche Natriumhydroxid zugeben bis die Lösung klar wird. Der pH-Wert der fertigen Neo Heliopan® Hydro-Lösung sollte 7.5 - 8.0 betragen. Für längere Lagerzeiten wird der Zusatz von Konservierungsmitteln empfohlen.

**Beispiel 8: Hautaufhellender Aerosol-Schaum mit UVB/UVA-Schutz**

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
<b>A</b>	Emulsiphos (Symrise)	Cetyl Phosphate, Hydrogenated Palm Glycerides	1.50
	Cutina MD (Cognis)	Glyceryl Stearate	2.00
	Lanette 16 (Cognis)	Cetyl Alcohol	0.50
	Texapon N 70 (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	0.10
	Neutral Öl (Symrise)	Caprylic/Capric Triglyceride	2.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C12-15 Alkyl Benzoate	2.00
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10
	Edeta BD (BASF)	Disodium EDTA	0.10
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	6.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	4.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
<b>B</b>	Demineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	58,30
	Salicin		0,50
	Glycerin 99 %	Glycerin	3.00
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	0.70
	Carbopol ETD 2050 (Noveon)	Carbomer	0.10
<b>C</b>	Natriumhydroxid 10% aq.	Sodium Hydroxide	2.90
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	13.30
<b>D</b>	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.40
	Alpha-Bisabolol (Symrise)	Bisabolol	0.10

- 38 -

Teil A auf 85°C erhitzen. Für Teil B Carbopol gleichmässig in Wasser dispergieren, dann alle anderen Rohstoffe von teil B zugeben und auf 85 °C erhitzen. Teil B unter Rühren zu Teil A geben. Teil C direkt zu Teil A/B geben und abkühlen lassen. Teil D zu Teil A/B/C geben un in Aerosolcontainer füllen.

5 Der pH-Wert des Endprodukts sollte bei ca. 7,5 liegen.



**Beispiel 9:** Hautaufhellender Nicht-Aerosol-Schaum

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	INCI-Name	% (w/w)
<b>A</b>	Demineralised Water	Water (Aqua)	70.50
	Glycerin 99 %	Glycerin	4.00
	Hydrolite 5 (Symrise)	1,2 Pentyleneglycol	5.00
	D – Panthenol (BASF)	Panthenol	0.50
	Salicin		<b>0,20</b>
	Lara Care A-200 (Rahn)	Galactoarabinan	0.25
	Texapon N 70 (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	0.50
<b>B</b>	Baysilone Oil M 10 (Bayer)	Dimethicone	1.00
	Edeta BD	Disodium EDTA	0.10
	Copherol 1250 (Cognis)	Tocopheryl Acetate	0.50
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-Methylbenzylidene Camphor	3.00
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	Ethylhexyl Methoxycinnamate	2.00
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	6.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	1.50
	Alpha-Bisabolol nat. (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.20
	Pemulen TR 2 (Novion)	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0.25
	Cetiol OE (Cognis)	Dicaprylyl Ether	3.00
<b>C</b>	Phenoxyethanol (Symrise)	Phenoxyethanol	<b>0.70</b>
	Solbrol M (Bayer)	Methylparaben	0.20
	Solbrol P (Bayer)	Propylparaben	0.10
<b>D</b>	Natrium hydroxid 10% aq.	Sodium Hydroxide	0.60

Alle Rohstoffe von Teil A in Wasser lösen. Für Teil B Neo Heliopan® MBC und Neo Heliopan® 357 unter Erhitzen in Neo Heliopan® AV und E 1000 lösen.

5 Alle anderen Bestandteile von Teil B bei Raumtemperatur zugeben. Pemulen

- 40 -

gleichmäßig unter starkem Rühren dispergieren. Teil B zu Teil A geben und homogenisieren. Für Teil C Solbrol M und P in Phenoxyethanol unter Erhitzen auf ca. 50°C lösen und zu Teil A/B geben. Teil D unter Rühren zu Teil A/B/C geben und homogenisieren. Der pH-Wert des Endproduktes sollte 7,0 betragen.

5

**Beispiel 10: Shampoo mit hautaufhellenden Eigenschaften**

<b>Teil</b>	<b>Rohstoffname (Hersteller)</b>	<b>INCI-Name</b>	<b>% (w/w)</b>
<b>A</b>	Crinipan® AD (Symrise)	Climbazole	0.50
	Dragocide Liquid (Symrise)	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0.70
<b>B</b>	Texapon NSO BZ (Cognis)	Sodium Laureth Sulfate	27.00
	Dehyton K	Cocamidopropyl Betaine	12.00
	Softigen 767	PEG-6 Caprylic/Capric Glycerides	2.50
	Neo Heliopan® Hydro (15 % wässr. Lösung neutralisiert mit NaOH) (Symrise)	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	3.38
	Arlypon F	Laureth-2	2.00
	Witch Hazel Distillate (Symrise)	Hamamelis Virginiana (Witch Hazel) Distillate	1.00
	Alpha Bisabolol, natürlich (Symrise)	Bisabolol	0.10
	Symrise Parfumöl	Fragrance (Parfum)	0.50
	D – Panthenol	Panthenol	0.40
<b>C</b>	Demineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	47,82
	Salicin		0,2
	Polymer JR 400	Polyquaternium-10	0.40
<b>D</b>	Solubilizer (Symrise)	PEG 40 Hydrogenated Castor Oil, Trideceth-9, Propyleneglycol, Water	3,0
	Neo Heliopan 357 (Symrise)	Butyl Methoxydibenzoylmethane	0,5

5 Crinipan® AD unter Rühren zu Dragocide Liquid geben, bis Crinipan® AD vollständig gelöst ist. Alle Bestandteile von Teil B unter Rühren mit Teil A versetzen bis Teil A/B homogen ist. Polymer (Teil C) unter Rühren ins Wasser geben und bis zur vollständigen Lösung rühren. Dann zu Teil A/B geben. Für Teil D die Ölkomponenten im Solubilisator lösen und unter Rühren zu Teil

- 42 -

A/B/C geben. Der pH-Wert des finalen Anti-Schuppen-Shampoos sollte etwa 7,5 betragen.

**Beispiel 11:** Hautaufhellender Haar-Conditioner mit UVB/UVA -Schutz

<b>Teil</b>	<b>Rohstoffname (Hersteller)</b>	<b>INCI-Name</b>	<b>% (w/w)</b>
<b>A</b>	Lanette O (Cognis)	Cetearyl Alcohol	2.50
	Eumulgin B 2 (Cognis)	Ceteareth-20	0.70
	Neo Heliopan 357	Butyl methoxydibenzoylmethane	0,50
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	Isoamyl p-Methoxycinnamate	2.00
<b>B</b>	Demineralised Water	Water (Aqua)	91.57
	Crotein Q (Croda)	Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Collagen	1.00
	Dehyquart SP	Quaternium-52	0.50
	<b>Salicin</b>		<b>0,20</b>
	Citric Acid	Citric Acid	0.13
	Symrise Parfümöl	Fragrance (Parfum)	0.40
<b>C</b>	Phenonip (Clariant)	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0.50

5 Teil A auf 70°C erhitzen. Die Rohstoffe von Teil B mit Ausnahme des Parfümöls in Wasser lösen, auf 90°C erhitzen und diese Lösung unter Rühren zu Teil A geben. Die Emulsion unter langsamen Rühren auf 40°C abkühlen und das Parfümöl unter Rühren zugeben. Nach 24 Stunden Lagerung Phenopip unter Rühren zugeben. Der pH-Wert des Endprodukts sollte etwa 3,5 betragen.

**Beispiel 12:** Hautaufhellende Feuchtigkeitscreme O/W

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	PCL liquid (Symrise)	Ceteryl Ethylhexanoate, Isopropylmyristate	3,0
	Dragophos S (Symrise)	Sodium Dihydroxycetyl Phosphate	2,0
	Isodragol (Symrise)	Triisononoin	7,0
	Dracorin GMS (Symrise)	GLYCERYL STEARATE	2,0
	Lanette 18 (Care Chemicals)	Stearyl Alcohol	4,5
	Dow Corning 200 Fluid (Dow Corning)	Dimethicone	2,0
B	Wasser	Water (Aqua)	71,0
	Hydrolite-5 (Symrise)	Pentylene Glycol	3,0
	<b>Sallcin</b>		1,0
	Mg Ascorbylphosphate	Magnesium Ascorbylphosphate	3,0
	Dragocid Liquid (Symrise)	Methylparaben, Phenoxyethanol, Ethylparaben, Butylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben	0,8
	Citronensäure 10 %ige Lösung	Citric acid	0,35
C	Parfumöl	Fragrance	0,35

5 Cabopol in Wasser quellen. Phasen A und B getrennt auf 80°C erhitzen. Phase B zu Phase A geben, danach erst emulgieren. Unter einem Blattrührer kaltrühren. Die Rührgeschwindigkeit mit abnehmender Temperatur reduzieren. Bei 40°C die Rohstoffe der Phase C zugeben.

**Beispiel 13:** Hautaufhellende Gesichtscreme O/W

Teil	Rohstoffname (Hersteller)	Chemische Bezeichnung	Gehalt in Gew.-%
A	Dracorin 100 s.e. P (Symrise)	Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate	8,0
	Dracorin GMS (Symrise)	Glyceryl Stearate	3,0
	Paraffinöl 5 Grad E (Parafluid)	Paraffinum Liquidum	4,0
	Lanette 16 (Care Chemicals)	Cetyl Alcohol	2,0
	Isopropylmyristat (Symrise)	Isopropyl Myristate	8,0
	Abil 350 (Goldschmidt)	Dimethicone	0,3
B	Wasser	Water (Aqua)	67,85
	Propylenglykol-1,2 99 P GC (Dow Benelux)	Propylene Glycol	5,0
	Salicin		0,5
	Neo-Dracocid Pulver (Symrise)	Methylparaben, Sorbic Acid, Dehydroacetic Acid, Propylparaben	0,8
	Natriumhydroxid 10 %ige Lösung	Sodium Hydroxide	0,25
	Parfumöl	Fragrance	0,30

**Herstellungshinweis:**

- 5 Phase A und B getrennt auf ca. 80°C erhitzen. Unter einem Ultra-Turrax-Rührer Phase B zu Phase A geben und emulgieren. Die Creme wird unter einem Blattrührer kaltgerührt, wobei die Rührgeschwindigkeit mit abnehmender Temperatur von 250 U/min reduziert wird. Phase C wird bei ca. 40°C zugefügt.

10 **Experiment 1 (Depigmentierende Wirkung)**

- B16V Maus Melanoma-Zellen werden in eine 96well-Mikrotiterplatte in einer Konzentration von  $5 \times 10^3$  Zellen/well ausgesät. Nach 24 h Kultivierung bei 37°C und 5 % CO<sub>2</sub> in RPMI-Medium, angereichert mit 10 % fötalem Kälberserum, werden verschiedene Konzentrationen der Testsubstanzen
- 15 sowie 0,3 mM Tyrosin und 10 nM  $\alpha$ -MSH ( $\alpha$ -Melanocyte Stimulating Hormone) zugegeben und für weitere 96 h inkubiert. Die maximale Einsatzkonzentration der Testsubstanzen entspricht dem 0,1fachen Wert des jeweiligen IC<sub>20</sub>-Wertes des Zytotoxizitäts-Assays. Parallel wird mit Kojisäure als Standard in Konzentrationen von 0,01 mM, 0,1 mM und 1 mM inkubiert.
- 20 Nach der Inkubation wird das Kulturmedium mit SDS und NaOH

(Endkonzentrationen: 1mM bzw. 1M) versetzt und die Absorption (A) nach 3 h bei 400 nm gemessen.

Die Inhibition der Pigmentierung in Anwesenheit der Testverbindungen oder der Kojisäure wurden gemäss der folgenden Gleichung berechnet:

$$5 \quad \text{Inhibition der Pigmentierung (\%)} = 100 - [(A_{\text{Testverbindung}}/A_{\text{Kontrolle}}) \times 100]$$

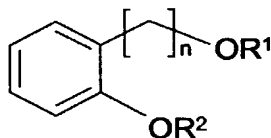
Aus der Inhibition der Pigmentierung (%) in einer Reihe von Verdünnungen von Testverbindungen wird für jede Testverbindung der  $IC_{50}$  berechnet. Dies ist die Konzentration einer Testverbindung, bei der die Pigmentierung zu 50 % gehemmt wird.

10      **Tabelle 3**

<b>Testsubstanz</b>	<b><math>IC_{50}</math> (µM)</b>
Kojisäure	452,3
2-(Hydroxymethyl)-phenyl-β-D-glucopyranosid (Salicin)	164,3
2-(Hydroxymethyl)-benzylalkohol (Saligenin)	210,9
2-Hydroxy-3-Methoxy-Benzylalkohol	inaktiv

Diese Daten zeigen, dass Salicin und Saligenin einen etwa 3fach stärkeren depigmentierenden Effekt auf B16V-Melanoma-Zellen haben als Kojisäure. Eine zusätzliche Methoxy-Substitution der Phenylrings in 3-Position führt zu einem Verlust der depigmentierenden Aktivität.



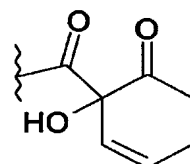
**Patentansprüche****1. Verwendung einer Verbindung der Formel (I)**

(I)

wobei gilt:

 $n = 1-10$ ,

$R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,



$(CH_2)_{1-10}OH$ ,  $COR$ ,  $SiRR'R''$ ,  $PO_3HNa$ ,  $PO_3Na_2$  und

wobei  $R$ ,  $R'$ ,  $R''$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

sowie

$R^2$  ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes

oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

- 5      2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei für die Verbindung der Formel (I) gilt:

R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe enzymatisch spaltbarer Substituenten bestehend aus: SO<sub>3</sub>H, SO<sub>3</sub>Na, (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>OH, COR, PO<sub>3</sub>HNa und PO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>,

- 10      wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring.

3. Verwendung nach Anspruch 1, wobei in Formel (I) gilt:

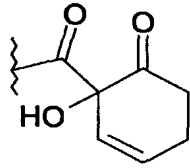
- 15      R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe enzymatisch spaltbarer, substituierter oder unsubstituierter Monosaccharide, die besteht aus: Glucose, Mannose oder Galactose.

4. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei in Formel (I) gilt:

$$n = 1 - 4,$$

- 20      R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl,

substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OH}$ , COR, SR,



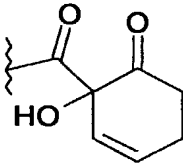
$\text{PO}_3\text{RR}'$  und

wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H und  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ .

5 5. Verwendung nach Anspruch 1, wobei in Formel (I) gilt:

$$n = 1 - 4,$$

R<sup>1</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ , verzweigtes und unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkenyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkynyl}$ , substituiertes oder  
 10 unsubstituiertes Arylalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OH}$ , COR, SR,



$\text{PO}_3\text{RR}'$  und , wobei R, R' unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, die besteht aus: H und  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ ,

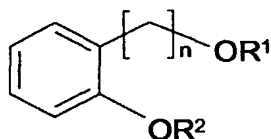
sowie

15 R<sup>2</sup> ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-Alkyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkenyl}$ , verzweigtes oder unverzweigtes  $\text{C}_2\text{-C}_{14}\text{-Alkynyl}$  und substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl.

20 6. Verwendung von Saligenin, Fragilin, Populin, Tremuloidin, Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

7. Verwendung von Salicin zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

8. Kosmetische oder therapeutische Formulierung enthaltend eine auf Haut und/oder Haar aufhellend wirkende Menge der Verbindung der Formel (I)



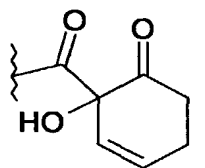
5

(I)

wobei gilt:  $n = 1-10$ ,

$R^1$  ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, substituiertes oder unsubstituiertes Monosaccharid,  $SO_3H$ ,  $SO_3Na$ ,  $(CH_2)_{1-10}OH$ , COR,

10



$SiRR'R''$ ,  $PO_3HNa$ ,  $PO_3Na_2$  und

15

wobei  $R$ ,  $R'$ ,  $R''$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: H,  $C_1-C_{14}$ -Alkyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl,  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl und heterozyklischer Ring,

sowie

$R^2$  ist ein enzymatisch spaltbarer Substituent oder ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: H, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_1-C_{14}$ -Alkyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkenyl, verzweigtes oder unverzweigtes  $C_2-C_{14}$ -Alkynyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, substituiertes und unsubstituiertes Phenyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkyl

20

zur Aufhellung von Haut und/oder Haar.

9. Kosmetische oder therapeutische Formulierung enthaltend eine auf Haut und/oder Haar aufhellend wirkende Menge Saligenin, Salicin, Fragilin, Populin, Tremuloidin, Salicortin, 2-O-Acetylsalicortin oder Tremulacin.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2005/050244

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61K7/48 A61K7/135

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 366 757 A (CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC) 3 December 2003 (2003-12-03) claims 1-27	1-9
X	DE 199 24 688 A1 (HENKEL KGAA) 9 November 2000 (2000-11-09) claims 1-11	8, 9
A		1-7
X	DE 196 15 577 A1 (BEIERSDORF AG, 20253 HAMBURG, DE) 23 October 1997 (1997-10-23) claims 1-6; examples 1-14	8, 9
A		1-7
P, X	WO 2004/029068 A (FORBES MEDI-TECH INC) 8 April 2004 (2004-04-08) claims 22-25	8, 9
P, A		1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 April 2005

Date of mailing of the international search report

28/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lindner, A

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/EP2005/050244

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1366757	A	03-12-2003	EP 1366757 A1	03-12-2003
DE 19924688	A1	09-11-2000	WO 0068239 A1	16-11-2000
			US 6750332 B1	15-06-2004
			AT 272714 T	15-08-2004
			DE 19924221 A1	09-11-2000
			DE 50007297 D1	09-09-2004
			WO 0068408 A1	16-11-2000
			EP 1175500 A1	30-01-2002
			ES 2225149 T3	16-03-2005
			JP 2003523728 T	12-08-2003
DE 19615577	A1	23-10-1997	EP 0801946 A2	22-10-1997
			JP 10036238 A	10-02-1998
			US 5876737 A	02-03-1999
WO 2004029068	A	08-04-2004	US 2004236125 A1	25-11-2004
			AU 2003266885 A1	19-04-2004
			WO 2004029068 A1	08-04-2004

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/050244

<b>A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 A61K7/48 A61K7/135		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b>		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 366 757 A (CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC) 3. Dezember 2003 (2003-12-03) Ansprüche 1-27	1-9
X	DE 199 24 688 A1 (HENKEL KGAA) 9. November 2000 (2000-11-09)	8,9
A	Ansprüche 1-11	1-7
X	DE 196 15 577 A1 (BEIERSDORF AG, 20253 HAMBURG, DE) 23. Oktober 1997 (1997-10-23)	8,9
A	Ansprüche 1-6; Beispiele 1-14	1-7
P,X	WO 2004/029068 A (FORBES MEDI-TECH INC) 8. April 2004 (2004-04-08)	8,9
P,A	Ansprüche 22-25	1-7
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 20. April 2005		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 28/04/2005
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Lindner, A



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/050244

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument			Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1366757	A	03-12-2003	EP	1366757 A1		03-12-2003
DE 19924688	A1	09-11-2000	WO	0068239 A1		16-11-2000
			US	6750332 B1		15-06-2004
			AT	272714 T		15-08-2004
			DE	19924221 A1		09-11-2000
			DE	50007297 D1		09-09-2004
			WO	0068408 A1		16-11-2000
			EP	1175500 A1		30-01-2002
			ES	2225149 T3		16-03-2005
			JP	2003523728 T		12-08-2003
DE 19615577	A1	23-10-1997	EP	0801946 A2		22-10-1997
			JP	10036238 A		10-02-1998
			US	5876737 A		02-03-1999
WO 2004029068	A	08-04-2004	US	2004236125 A1		25-11-2004
			AU	2003266885 A1		19-04-2004
			WO	2004029068 A1		08-04-2004